

Grossesse extra-utérine

Dr Laure PANEL, Dr Hervé DECHAUD

Service de gynécologie-obstétrique
CHU Arnaud-de-Villeneuve
34295 Montpellier Cedex 05
h-dechaud@chu-montpellier.fr

Points Forts à comprendre

- **Toute métrorragie du premier trimestre de la grossesse est une grossesse extra-utérine (GEU) jusqu'à preuve du contraire.**
- **La recherche par l'interrogatoire des facteurs de risque est indispensable pour suspecter fortement le diagnostic.**
- **Les signes cliniques ne sont pas pathognomoniques : « tout peut se voir ».**
- **Grâce à l'émergence d'une pratique courante de l'échographie par voie endovaginale, le cheminement diagnostique est facilité.**
- **La grossesse extra-utérine comporte un risque vital maternel : 10 % de la mortalité maternelle au premier trimestre.**
- **D'où l'intérêt d'un diagnostic le plus précoce possible.**
- **Le pronostic est aussi celui de la fertilité ultérieure.**

ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

C'est la nidation de l'œuf et son développement en dehors de la cavité utérine. L'incidence de la grossesse extra-utérine (GEU) a été multipliée par 3 en une vingtaine d'années. Elle est actuellement de 1,6 à 2 % des grossesses.

■ Théorie physiopathologique

Le trophoblaste ne peut s'implanter dans la muqueuse utérine que 4 à 5 jours après l'ovulation. S'il s'implante dans la trompe, c'est qu'il s'y trouve au-delà du 5^e jour. Plusieurs théories se dessinent.

- **Retard de migration de l'œuf :** soit sous influence hormonale, l'œstradiol freinerait la migration de l'œuf, la progestérone accélérerait sa progression ; soit sous influence mécanique, par diminution de la motilité ciliaire.
- **Reflux de l'œuf :** sous influence hormonale, l'œuf refluerait de l'utérus vers la trompe au 6^e ou 7^e jour, c'est ce qui expliquerait la survenue de grossesse extra-utérine après transfert embryonnaire.

- **Défaut de captation de l'œuf :** fécondé dans le cul-de-sac de Douglas, celui-ci ne serait pas capté par le pavillon. Cette théorie expliquerait les grossesses abdominales ou ovariennes.

■ Localisation

La localisation peut être tubaire dans 99 % des cas (du côté du corps jaune le plus souvent) : ampoule tubaire (60 %) ; isthme (25) ; portion intramurale (2 %) ; pavillon tubaire dans quelques cas (avortement tubo-abdominal fréquent).

Elle est ovarienne dans 1 % des cas ; abdominale exceptionnellement.

■ Facteurs de risques à rechercher

- **Pathologie tubaire :** il est très important de rechercher une pathologie tubaire sous-jacente (souvent ignorée ou négligée). Lorsqu'il existe un antécédent de GEU, après un traitement conservateur ou radical unilatéral, le risque de récurrence est multiplié par 7 à 9. Des antécédents d'infection pelvienne, notamment à *Chlamydia trachomatis*, en augmentent le risque. Il faut ne pas oublier de rechercher un antécédent d'endométrite du post-partum, post-abortionum, ou sur dispositif intra-utérin, car ces endométrites sont toujours associées à une salpingite. Des grossesses extra-utérines peuvent être favorisées par une plastie tubaire chirurgicale.

- **Adhérences pelviennes :** toute péritonite pelvienne ou chirurgie pelvienne peut laisser comme séquelle des adhérences péri-tubaires favorisant mécaniquement la survenue d'une GEU. Il en est de même pour l'endométriose pelvienne.

- **Facteur hormonal :** la pilule dite « du lendemain », œstroprogestative ou progestative est associée à un plus fort taux de GEU si la fécondation a eu le temps de se faire. Parmi les différentes contraceptions, le dispositif intra-utérin est un facteur de risque de GEU, non par une action hormonale, mais par son action contre la nidation intra-utérine et son absence d'action en dehors de la cavité utérine.

- **Méthodes d'assistance médicale à la procréation :** depuis une quinzaine d'années où ces techniques se sont beaucoup développées, l'incidence des GEU a augmenté. La cause en est probablement mixte : à la fois la stimulation de l'ovulation par des anti-œstrogènes (citrate de clomifène), et la pathologie tubaire sous-jacente à l'origine du recours à l'assistance médicale à la procréation. Les grossesses obtenues par fécondation in vitro comptent 6,5 % de GEU. La réalisation précoce d'une échographie

pelvienne par voie vaginale pour compter le nombre de sacs gestationnels obtenus et connaître leur chorionicité, permet aussi de faire le diagnostic de GEU. Les grossesses hétérotopiques (association d'une grossesse intra-utérine et d'une grossesse extra-utérine) ne sont pas rares après traitement de l'infertilité.

• **Autres facteurs de risque :** le tabac, par son action négative sur la mobilité ciliaire et l'âge maternel (le risque est multiplié par 5 après 40 ans).

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE À PARTIR D'UN MODE DE PRÉSENTATION CLINIQUE

Le tableau classique se décrit par une aménorrhée secondaire, des douleurs pelviennes et des métrorragies sépia. Il faut retenir que toute métrorragie du 1^{er} trimestre est une GEU jusqu'à preuve du contraire, et qu'il n'y a aucun signe clinique pathognomonique de la GEU.

■ Métrorragies du 1^{er} trimestre de la grossesse accompagnées ou non de douleurs abdomino-pelviennes

1. Interrogatoire

Il recherche une aménorrhée, essayant de la préciser au mieux. Néanmoins, certaines GEU sont diagnostiquées alors qu'il n'y a pas de notion de retard de règles. Les dernières règles étaient-elles d'abondance et de durée normales ? Étaient-elles survenues après un retard ? Les signes sympathiques de grossesse peuvent être présents.

2. Douleur

La douleur à type de dysménorrhée ou de coliques expulsives oriente plutôt vers un avortement spontané ; continue, latéralisée avec irradiation sacrée, elle évoque une GEU.

3. Métrorragies

Leur abondance et leur aspect ne peuvent pas aider à distinguer un avortement spontané d'une GEU. De même, des débris trophoblastiques extériorisés par le col peuvent être confondus avec de simples fragments de muqueuse utérine, c'est pourquoi tout matériel recueilli doit être envoyé pour examen anatomo-pathologique pour lever un doute.

4. Toucher vaginal

Il peut retrouver une sensibilité d'un cul-de-sac latéral. L'utérus est plus petit que ne le voudrait l'âge supposé de la grossesse.

5. Examens paracliniques

Lorsque la GEU est suspectée, des examens paracliniques sont disponibles en urgence : dosage plasmatique quantitatif des β -hCG ; échographie pelvienne par voie endovaginale. En règle générale, avec les appareils utilisés

actuellement, un sac gestationnel intra-utérin est visible quand le taux de β -hCG est supérieur à 1 000 mUI/mL. Il faut savoir qu'un pseudo-sac intra-utérin est assez fréquemment visible en cas de GEU. Il correspond à une hématométrie ; l'image n'est pas cerclée par un rehaussement échogène.

• **Vacuité utérine et β -hCG > 1 000 mUI/mL :** l'échographie (fig. 1 et 2) recherche une image latéro-utérine (hémato-salpinx avec parfois un sac gestationnel et un embryon avec une activité cardiaque) et un épanchement du cul-de-sac de Douglas. Si ces 2 signes sont absents et si la patiente est peu symptomatique ou asymptomatique, un nouveau dosage de β -hCG est pratiqué par le même laboratoire 48 heures plus tard. Le diagnostic de GEU est retenu si le taux n'est pas supérieur à 2 fois et demie le taux initial ou s'il n'a pas franchement chuté.

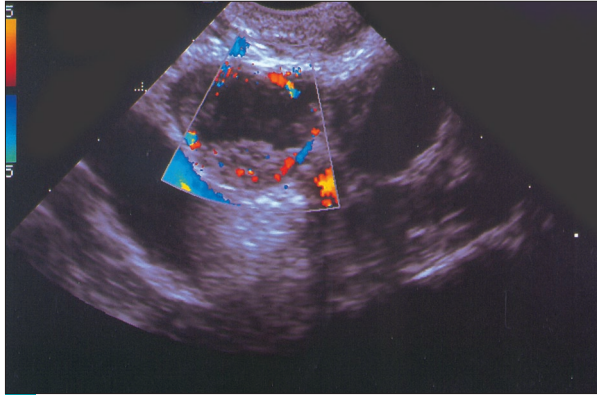
• **Vacuité utérine et β -hCG < 1 000 mUI/mL :** patiente symptomatique et masse latéro-utérine visible à l'échographie : le diagnostic de GEU peut être établi ; si la symptomatologie n'est pas typique et qu'il n'y a pas à l'échographie de masse latéro-utérine ou d'épanchement, il est nécessaire de contrôler le taux de β -hCG 48 heures plus tard pour éliminer un avortement spontané ou une grossesse normalement évolutive. Une échographie est réalisée 4 à 5 jours plus tard afin de voir apparaître un sac gestationnel intra-utérin.

6. Place de la cœlioscopie diagnostique

La cœlioscopie diagnostique est pratiquée devant un tableau clinique, biologique et échographique peu clair, associé à des douleurs pelviennes intenses et persistantes. Deux autres situations amènent à la pratiquer : patiente qui n'observe pas un suivi régulier et que l'on craint de perdre de vue ou lorsque, à 48 heures, la situation n'est pas éclaircie. Lors de la cœlioscopie, le diagnostic de GEU est fait, ainsi qu'un bilan lésionnel de la trompe atteinte et de la trompe controlatérale ; enfin, il faut rechercher des stigmates de périhépatite.



1 Trompe avec sac gestationnel.



2 **Hématosalpinx.**

Forme sévère avec choc hémorragique

Une anamnèse rapide retrouve les facteurs de risque, une notion d'aménorrhée secondaire, une douleur inaugurale brutale, parfois syncopale. À l'examen clinique, on note des signes d'anémie et de choc hémorragique. L'échographie pelvienne met en évidence : un épanchement abondant, au sein duquel on peut distinguer des caillots, et qui remonte parfois sous les coupes diaphragmatiques ; une vacuité utérine ; et, très souvent, une masse latéro-utérine. Une cœlioscopie diagnostique et thérapeutique est pratiquée en urgence, ou une laparotomie en cas de contre-indication anesthésique à la cœlioscopie.

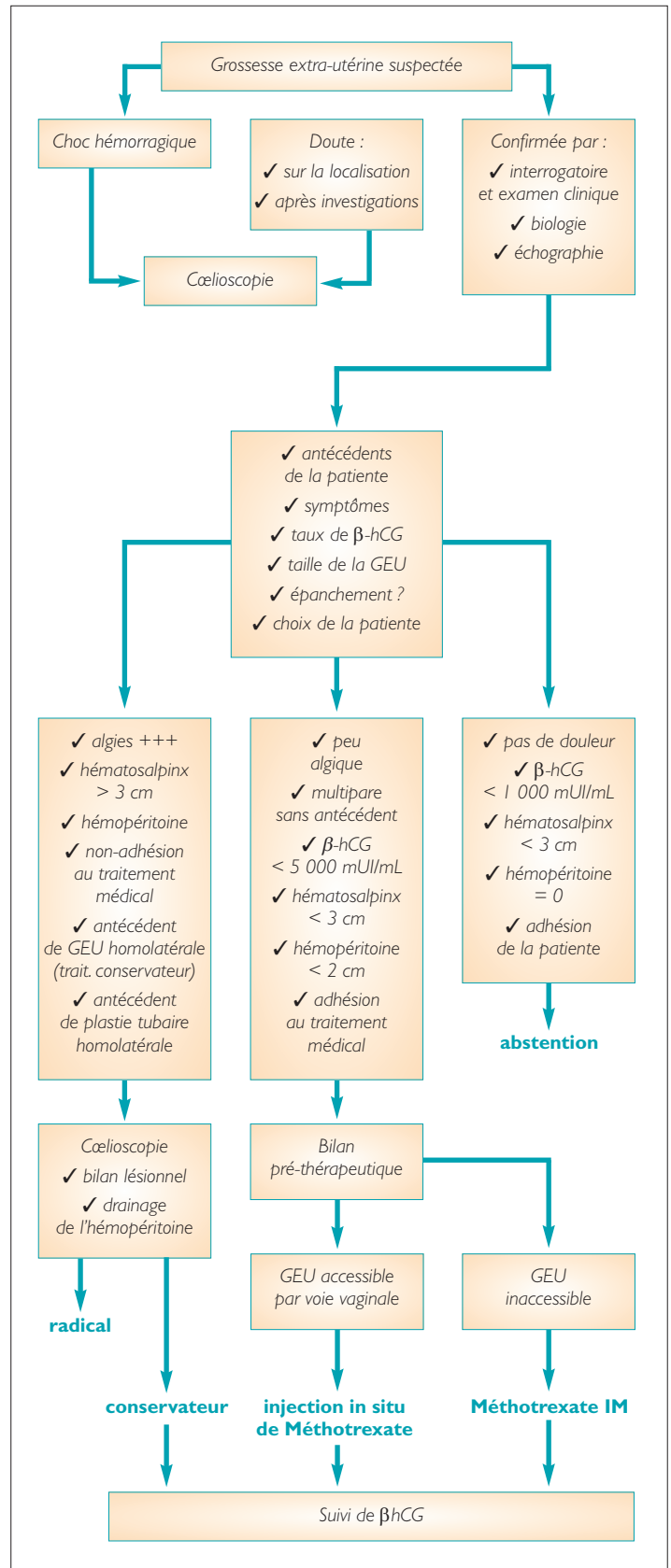
Hématocèle

Cette complication, rare, correspond à une collection sanguine intrapéritonéale qui s'organise et se cloisonne. Sur le plan clinique, il existe une pesanteur pelvienne, une dysurie, une pollakiurie et des ténesmes rectaux avec des signes de résorption comme une fébricule, un subictère et une anémie. Le toucher vaginal retrouve un col utérin plaqué sous la symphyse avec une masse bombante dans le cul-de-sac de Douglas plus ou moins sensible. L'échographie confirme ce diagnostic ; le traitement est chirurgical.

TRAITEMENT

L'enjeu du traitement est d'éliminer définitivement la GEU, sans prendre de risque hémorragique et en préservant la fertilité ultérieure. La réalisation de ces différents objectifs permet de choisir entre un traitement chirurgical, un traitement médical ou une abstention thérapeutique (fig. 3). Les seules indications légitimes de la laparotomie sont :

- contre-indication à la cœlioscopie : abdomen opéré à plusieurs reprises, contre-indication anesthésique...
- instabilité hémodynamique ;
- opérateur inexpérimenté ou du matériel insuffisant ;
- localisation inaccessible de la GEU : interstitielle, abdominale.



3 **Choix thérapeutiques.**

■ Traitement chirurgical par cœlioscopie opératoire

1. Radical ou conservateur

Il s'agit soit d'une salpingectomie dans le cas d'un traitement radical, soit d'une salpingotomie ou injection locale de méthotrexate dans le cas d'un traitement conservateur. Ce traitement permet de :

- **localiser la GEU** ;
- **drainer et laver un hémopéritoine** ;
- **faire un bilan lésionnel** de la trompe atteinte, de la trompe controlatérale, de stigmates d'antécédents de salpingite avec périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh et Curtis).

En cas de traitement conservateur, un suivi du taux de β -hCG plasmatique s'impose jusqu'à l'obtention d'une négativation pour s'assurer de l'absence de résidus trophoblastiques dans la trompe ou dans le péritoine lors de l'extériorisation de la GEU (risque de 5 %).

Il est indispensable de discuter au préalable avec la patiente de l'intérêt et des inconvénients de chaque technique et de tenir compte de son adhésion à un suivi clinico-biologique (en cas de traitement conservateur), de son âge et de son désir de grossesse ultérieure.

2. Choisir entre traitement radical et traitement conservateur

Le choix se fait en cours d'intervention en fonction de la localisation de la GEU et de sa taille, de l'aspect de la trompe et du risque évalué de récurrence ou d'infertilité tubaire ultérieure.

■ Traitement médical par méthotrexate

- **Ce traitement cytotoxique agit sur les cellules à fort taux de renouvellement.** Le préalable à son utilisation est de s'assurer de l'absence de contre-indication :
 - créatininémie (vérifier l'absence d'insuffisance rénale) ;
 - bilan hépatique (risque de cytolyse) ;
 - numération-formule sanguine et plaquettes (risque de leucopénie ou de thrombopénie).

Il peut être utilisé par voie locale ou par voie parentérale.

• **Injection in situ de méthotrexate** : quand la GEU est parfaitement localisée et accessible par voie endovaginale échoguidée, on pratique, sous anesthésie locale, une aspiration du contenu du sac gestationnel et l'injection de méthotrexate (1 mg/kg). L'avantage de cette technique est qu'elle évite une anesthésie générale et permet d'obtenir directement une concentration élevée de méthotrexate au sein de la GEU, en évitant les effets secondaires liés au passage systémique.

- **Injection par voie parentérale intramusculaire (1 mg/kg)** : ce traitement est utilisé comme alternative au traitement cœlioscopique, et quand l'abord vaginal n'est pas possible en fonction de différents critères :
 - patiente peu symptomatique sans signe hémodynamique ;
 - épanchement péritonéal < 2 cm ;
 - taille de l'hématosalpinx < 3 cm ;
 - β -hCG < 5 000 mUI/mL ;
 - diagnostic certain.

- **Tout traitement médical nécessite d'être expliqué et compris :**

- le risque d'échec doit être expliqué ;
- la patiente doit être avertie du risque de recrudescence douloureuse considérée comme normale au 3^e jour (lyse de la GEU et formation d'un hématosalpinx), associée à une augmentation des β -hCG ;
- la patiente doit être convaincue de la nécessité d'une surveillance clinique, biologique et échographique au 5^e jour, suivie d'un dosage hebdomadaire des β -hCG jusqu'à négativation. Cette surveillance peut durer 4 à 6 semaines.

■ Abstention thérapeutique (régression spontanée de la grossesse extra-utérine)

L'adhésion de la patiente à cette simple surveillance doit être obtenue après explications. Les indications restent limitées :

- patiente asymptomatique ;
- âge gestationnel inférieur à 6 semaines d'aménorrhée ;
- β -hCG < 1 000 mUI/mL ;
- hématosalpinx < 3 cm ;
- absence d'hémopéritoine.

■ Dans tous les cas

Si la patiente a un Rhésus négatif, il est réalisé une injection de γ -globulines anti-D.

À distance du traitement, quel qu'il soit, il est nécessaire de revoir la patiente afin de lui rappeler :

- le risque de récurrence (même en cas de traitement radical) ;
- la contre-indication aux dispositifs intra-utérins ;
- le risque d'infertilité secondaire. ■

Points Forts à retenir

- Le diagnostic de grossesse extra-utérine est parfois difficile d'emblée et impose un suivi régulier des patientes à risque.
- Ce diagnostic a été facilité par l'avènement de l'échographie endovaginale.
- Le respect des indications des différents traitements permet d'être moins invasif et de préserver au mieux la fertilité ultérieure.
- Le traitement et le suivi doivent être clairement discutés avec chaque patiente pour opter pour le meilleur choix thérapeutique.
- La prévention consiste dans le traitement précoce des salpingites, la sélection des indications de plastie tubaire, la vigilance en cas de chirurgie abdomino-pelvienne.